UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1947-1948. — N° 172

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

D'UNE

RADIOPROTECTION BIOLOGIQUE

PAR CERTAINS LIPOÏDES

Travail du Laboratoire de Physique Médicale (Professeur PIFFAULT)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 26 juillet 1948

PAR

Gaston MEYNIEL

Médecin auxiliaire de la Marine, Élève de l'Ecole de Santé navale
Délégué dans les fonctions d'Assistant de Physique Médicale
à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Externe des Hôpitaux, Lauréat de la Faculté.

Né à SAINT-URCIZE (Cantal), le 17 novembre 1923

Examinateurs de la Thèse	MM. PIFFAULT, professeur	*Président.*
	CHELLE, professeur	*Juges*
	MASSÉ, agrégé	
	BLANQUET, maître de conf.	

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly

1950

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538106_0064

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1947-1948. — N° 172

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

D'UNE

RADIOPROTECTION BIOLOGIQUE

PAR CERTAINS LIPOÏDES

Travail du Laboratoire de Physique Médicale (Professeur PIFFAULT)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 26 juillet 1948

PAR

Gaston MEYNIEL

Médecin auxiliaire de la Marine, Elève de l'Ecole de Santé navale
Délégué dans les fonctions d'Assistant de Physique Médicale
à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Externe des Hôpitaux, Lauréat de la Faculté.

Né à SAINT-URCIZE (Cantal), le 17 novembre 1923

Examinateurs de la Thèse	MM. PIFFAULT, professeur	*Président.*
	CHELLE, professeur	*Juges*
	MASSÉ, agrégé	
	BLANQUET, maître de conf.	

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly

1950

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. DUPÉRIÉ.

ASSESSEUR : M. CHELLE.

PROFESSEURS HONORAIRES.

MM. DENIGÈS, H. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT.

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	DUPÉRIÉ.
id.	CREYX.
Clinique chirurg. et gynécol.	CHARRIER.
Clinique chirurgicale	PAPIN.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.
Anatomie	VILLEMIN.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.
Hygiène	PIÉCHAUD.
Médecine légale et déontologie.	DERVILLÉE.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	REBOUL.
Chimie	CHELLE.
Botanique et matière médicale	GOLSE.
Pharmacie	VITTE.
Physiologie	FABRE.

	MM.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurg. inf. et orthop.	LOUBAT.
Clin. des maladies infectieuses	DAMADE.
Chimie biologique et médicale	MACHEBOEUF.
Physique méd. et pharmaceutique.	PIFFAULT.
Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Clin. des mal. des voies urinaires.	DARGET.
Clin. mal. nerveuses et mentales.	DELMAS-MARSALET.
Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliquée.	CASTAGNOU.
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Clin. méd. des mal. des enfants.	FONTAN.

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL

M. GIRARD.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. PERRENS (Maladies mentales) — DUFOUR (Anatomie); MESNARD (Pharmacie).

MAITRE DE CONFÉRENCES

M. BLANQUET (Physique pharmaceutique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Anatomie	N..
Physiologie	N...
Médecine générale	BROUSTET.
id.	SARIC.
id.	DUBARRY.
id.	F.-J. TRAISSAC
id.	BERGOUIGNAN.
Pédiatrie et puériculture	VERGER.
Chirurgie générale	MASSÉ.
id.	MAGENDIE.
id.	POUYANNE.
id.	LAUMONIER.
id.	CHAVANNAZ.

	MM.
Chimie biologique	TAYEAU.
Obstétrique	N...
id.	MAHON.
Ophtalmologie	BESSIÈRE.
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT.
Histologie	MAYER.
Physique médicale	N...
Chimie gén. pharm. et toxicol.	N...
Histoire natur. méd. et parasitol.	N...
Pédiatrie et Puériculture	VERGER.
Méd. légale et méd. du travail.	L'ÉPÉE.
Electroradiologie	LACHAPÈLE.
Odonto-stomatologie	MARONNEAUD.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	MASSÉ.
Accouchements	N...
Puériculture	PERY.
Urologie	N...
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.
Ophtalmologie	N...
Anatomie	RIGAUD.
Chimie minérale	N...

	MM.
Botanique	GIRARD.
Cryptogamie	GIRARD.
Pharmacie galénique	MESNARD.
Bactériologie	MOUREAU.
Physiologie	Mlle ROUGIER.
Chimie biologique	N...
Parasitologie et biologie appliqu.	PAUTRIZEL.
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER.
Electroradiologie	CAILLON

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MES PARENTS

Directeurs d'Ecoles publiques.

A ma grande affection s'ajoutent toute l'admiration et la reconnaissance que j'ai pour mes premiers Maîtres.

A MA FIANCÉE

A Madame et Monsieur LESCURAT

Témoignage affectueux.

A MA FAMILLE ET A MES AMIS

A LA MEMOIRE

DE MON GRAND-PERE ET DE MON ONCLE

A LA MEMOIRE

DE ROGER PIALOUX

Médecin auxiliaire de la Marine,
Croix de guerre.

A LA MEMOIRE

DE MONSIEUR LE PROFESSEUR ESCUDIÉ

Docteur ès sciences physiques,
Officier d'Académie.

A LA MEMOIRE DE MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RÉCHOU

Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique,

Mort victime des rayons, cité à l'Ordre de la Nation.

A Monsieur le Médecin Général de 2e classe GALIACY

Directeur de l'Ecole principale
du Service de santé de la Marine et des Colonies,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Médaille de la Résistance,
Croix de guerre.

A Monsieur le Médecin en Chef de 2e classe SIMON

Sous-Directeur de l'Ecole principale
du Service de santé de la Marine et des Colonies,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier Académie,
Médecin des Hôpitaux maritimes,
Médaille d'Argent de l'Education physique.

A Monsieur le Docteur BLANQUET

Maître de conférences de Physique
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux,
Docteur ès sciences.

Je suis heureux que ce modeste travail me permette de témoigner à l'ami mon affectueux attachement, et de lui exprimer mes remerciements.

A Monsieur le Professeur agrégé MASSÉ

Chirurgien des Hôpitaux,
Associé national de l'Académie de Chirurgie,
Membre associé de l'Association internationale des Chirurgiens,
Officier de l'Instruction publique.

Permettez à votre ancien externe d'adresser aujourd'hui à son Maître un témoignage de sa vive reconnaissance, tant pour la formation clinique qu'il doit à votre enseignement que pour la confiance que vous lui avez témoignée en mettant à sa disposition toutes les ressources de votre Laboratoire.

A Monsieur le Professeur CHELLE

Professeur de Chimie,
Membre correspondant de l'Académie de Médecine,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique,
Chevalier de l'Ordre de la Santé publique.

Vous m'avez toujours manifesté, depuis mon entrée à la Faculté, une bienveillance paternelle. Je vous prie d'accepter ce modeste témoignage de mon fidèle et respectueux attachement.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur PIFFAULT

Professeur de Physique médicale et pharmaceutique,
Croix de guerre.

Mon cher Maître,

Dès votre arrivée à la Faculté vous m'avez témoigné votre confiance et avez bien voulu m'accueillir dans votre Laboratoire. Ce n'est pas sans regrets que je quitterai ce lieu de travail où vous avez su créer une ambiance familiale.

Je n'oublierai ni vos conseils éclairés, ni votre aide de tous les instants qui ont été pour moi si précieux.

Permettez à votre assistant de vous exprimer ici ses sentiments de très respectueuse gratitude.

AVANT-PROPOS

La réalisation d'un travail de radiologie, aussi modeste soit-il, nécessite un appareillage complexe et coûteux. Lorsque notre Maître, M. le Professeur Piffault, a bien voulu nous proposer le sujet de cette étude, nous avons été un peu effrayé par les difficultés techniques de tous ordres. Nous voulons remercier ici tous ceux qui, à des titres divers, nous ont permis de mener à bien le montage de l'appareil et la réalisation de ce travail.

M. le Professeur Dognon a eu la grande amabilité de nous prêter deux de ses tubes démontables de rayons X et nous a fait bénéficier de sa large expérience en la matière. Nous le prions de vouloir bien trouver ici l'expression de notre très sincère gratitude.

M. le Professeur agrégé Tayeau a mis à notre disposition les ressources de son Laboratoire et nous a toujours réservé un accueil amical. Qu'il accepte ce faible témoignage de nos remerciements.

M. Frossard, Ingénieur chimiste, nous a aidé dans la réalisation de la partie technique de notre appareillage. Qu'il accepte ce gage de notre reconnaissance amicale.

M. Pautrizel, Docteur ès sciences, nous a fourni les souches de paramécies. Nous lui adressons nos sincères remerciements.

Notre ami Masquelier, Docteur ès sciences, a été pour nous un guide affectueux et éclairé pour la partie chimique de ce travail. Nous voudrions qu'il croie à notre reconnaissante amitié.

Nous sommes heureux d'adresser nos remerciements à nos Maîtres des Facultés de Médecine, des Hôpitaux de Bordeaux

et de Toulouse, à ceux de l'Ecole principale du Service de santé de la Marine, tout particulièrement à M. le Médecin-Chef Rigaud, à M. le Médecin principal Moncourrier et à M. le Pharmacien principal Babin qui nous ont aidé de leurs conseils.

Nous ne quitterons pas sans une profonde émotion le Laboratoire où nous avons passé quatre années, et nous saisissons cette occasion pour remercier tous ceux qui font partie de la grande famille, tout particulièrement M. le Docteur Castebert, officier de l'Instruction publique, qui fut toujours, pour nous, très paternel.

Nous adressons, enfin, à nos camarades Higué et Duhamel l'expression de notre profonde sympathie.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

D'UNE

RADIOPROTECTION BIOLOGIQUE

PAR CERTAINS LIPOÏDES

INTRODUCTION

Le problème de la radiosensibilité cellulaire tient depuis longtemps une place prépondérante dans les travaux de radiologie.

Après Bergonié et Tribondeau, qui édictèrent les principes de la radiosensibilité, de nombreux auteurs se sont attachés à rechercher les variations de cause intrinsèque ou extrinsèque capables d'amener des modifications de la sensibilité cellulaire.

Mais, parmi ces nombreux travaux, tous, ou presque tous, se sont attachés à rechercher une augmentation de la radiosensibilité. Il faut arriver à 1935 pour trouver, à notre connaissance, des travaux portant sur des problèmes de radioprotection biologique.

Piffault et Levin, utilisant des paramécies, mirent en évidence l'existence d'une radioprotection biologique par certains lipoïdes.

Ils ont été guidés dans leur étude par les considérations suivantes :

L'augmentation de la perméabilité membranaire sous l'action des rayons X, établie par Philippson et Mendeleef, sa mise en cause comme facteur intervenant dans la mort par rupture de la paroi des cellules irradiées, ont conduit ces

auteurs à rechercher si la présence dans le milieu de culture des paramécies de substances s'opposant à la lyse par d'autres agents vulnérants serait capable d'allonger la durée de l'irradiation immédiatement mortelle.

Pour ne pas affaiblir le rayonnement traversant le milieu ainsi modifié, il fallait éviter de trop grands écarts entre les coefficients d'absorption de ce milieu et de celui des substances étudiées.

Leur choix a été orienté, d'une part vers le cholestérol, grâce auquel Ranson avait pu protéger des hématies contre l'action hémolytique de la saponine, d'autre part vers la lécithine, qui, bien purifiée et stabilisée, s'est montré posséder, entre les mains de Levin et Magat, une action comparable à celle du cholestérol, même à des taux extrêmement faibles.

Au cours d'une application des rayons X de grandes longueurs d'ondes faite sur une goutte pendante, les paramécies des préparations réalisées, soit à partir du cholestérol, soit de la lécithine, présentaient une radiorésistance supérieure à celle des témoins irradiés de la même façon, radiorésistance telle que la quantité d'énergie rœntgénienne nécessaire pour déterminer leur mort immédiate soit 4 ou 5 fois supérieure à la dose léthale envers les témoins.

La radiorésistance maxima se produisait pour des proportions très faibles de substance active ne correspondant pas forcément pour la lécithine à la concentration étudiée la plus élevée. La lécithine manifeste une radiorésistance maxima pour le taux de 1/8.000.

Le temps de contact des protozoaires avec le corps agissant jouait un rôle important : la radiorésistance augmentait au début pour devenir maxima après deux ou trois jours, puis reprenait peu à peu sa valeur habituelle.

Les mélanges lécithine-cholestérol possédaient des propriétés différentes de celles de chacun des composants, ayant, dans les circonstances les plus favorables, une action beaucoup moins marquée et moins durable que celle trouvée pour des proportions identiques de chacun des constituants seuls.

Nous nous proposons d'essayer d'étudier les différents facteurs de cette radioprotection biologique en nous replaçant dans des conditions expérimentales aussi proches que possible de celles que nous venons de résumer.

Dans la suite de cet exposé, nous ne ferons que très rarement appel à des considérations théoriques portant sur les différentes interprétations de l'activité des rayons X, nous bornant à réaliser une étude expérimentale aussi complète que possible.

DESCRIPTION DE L'APPAREILLAGE

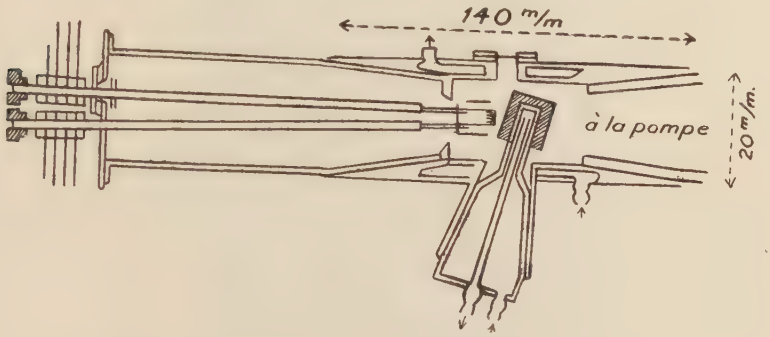
L'expérimentation que nous nous proposions d'effectuer nous obligeait à faire absorber dans un faible volume, en un temps très court, des quantités considérables d'énergie rœntgénienne. L'utilisation de rayons de grande longueur d'onde et la faible distance anticathode préparation permettent d'y parvenir.

Nous avons utilisé, dans nos recherches, le tube démontable construit par A. Dognon, et qui avait servi à Piffault et Levin au cours de leurs travaux. Ses caractéristiques sont les suivantes :

Diamètre réduit 50 mm., donc distance anticathode-fenêtre 25 mm. Présence de deux fenêtres, chacune d'elles étant maintenue par une plaque de cuivre vissée et percée d'un orifice circulaire de 7 mm. de diamètre, obturé par une lame d'aluminium de 15 μ pour le passage du rayonnement, un mince joint de caoutchouc assurant l'étanchéité. Anticathode parallélépipédique, interchangeable, dont chacune des faces, formée d'un métal qui peut être différent des autres, vient se présenter par rotation devant le faisceau cathodique, ce qui permet de changer la nature du rayonnement sans ouvrir le tube.

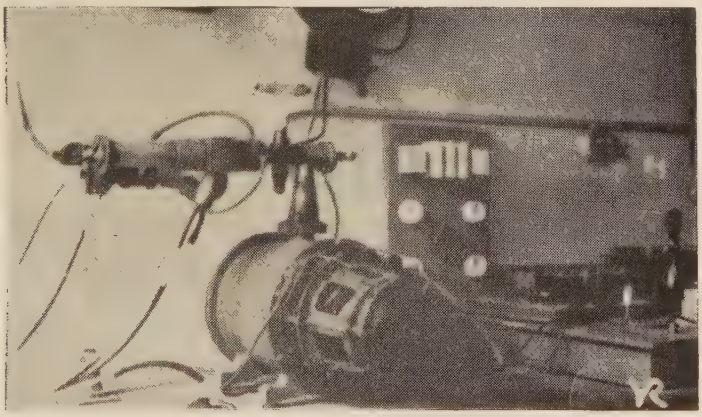
Cette anticathode et les parois évidées du tube, mis électriquement au sol, sont refroidies par une circulation d'eau empêchant toute élévation de température, parasite de la préparation, qui, pour les longues durées d'irradiation, entraînerait un assèchement par évaporation des petites épaisseurs du milieu irradié et fausserait les résultats. Il faut noter que le facteur température conditionne la sensibilité cellulaire, d'où la nécessité de le maintenir aussi constant que possible.

Le filament cathodique est fixé à l'extrémité de deux tiges conductrices supportées par un disque en laiton collé à la piscéine sur le rodage plan d'un tube en pyrex. L'ensemble répond au schéma suivant :



Le tube est mobile autour du rodage horizontal d'une pompe moléculaire de Holweck créatrice de vide.

Cette pompe est montée en cascade avec une pompe à palettes dans l'huile de la C.G.R. qui assure l'abaissement de pression nécessaire à l'amorçage.



L'alimentation du tube est assurée par les éléments suivants :

1° *Un transformateur* monophasé haute tension, dont les caractéristiques sont les suivantes : primaire 110 volts, secondaire 20.000 volts, 40 milliampères.

Le réglage des tensions intermédiaires est effectué grâce à une résistance placée sur le circuit d'alimentation du primaire du transformateur.

2° Un pupitre de commande comprenant :

a) un *auto-transformateur* dont la tension d'alimentation peut être ajustée à 110, 120 ou 130 volts. La tension de sortie peut être réglée par un commutateur à volant qui permet de faire varier la différence de potentiel aux bornes du secondaire du transformateur haute tension entre 5.000 volts et 20.000 volts, par fractions de 2.500 volts;

b) les *dispositifs de sécurité classique :*

α. *une lampe témoin* rouge indiquant que l'ensemble est sous tension;

β. *un disjoncteur automatique* à enclenchement et déclenchement par bouton, réglable de 3 à 7 ampères au moyen d'un index. Des thermiques à bilames assurent le déclenchement pour une surcharge prolongée. En cas de court-circuit, le déclenchement est assuré par des relais électromagnétiques.

3° Le montage redresseur est le dispositif classique en doubleur de tension. Il comprend :

a) deux kénotrons AK54 (C.G.R.);

b) deux condensateurs de 0,1 μ isolés dans l'huile (tension de claquage 80.000 volts; tension service maximum 30.000 volts).

4° Le chauffage des kénotrons et du filament du tube sont assurés par des transformateurs à bains d'huile abaisseurs de tension : primaire 110-130 volts, secondaire 8 à 15 volts, débit maximum 10 ampères. La tension de chauffage est amenée à une valeur convenable (7 volts pour les kénotrons),

entre 7 et 9 volts pour le filament du tube au moyen de résistances placées sur les primaires.

Appareil de mesure.

L'évaluation du potentiel appliqué au tube se fait au moyen d'un *spintermètre à boules* servant en même temps de dispositif de sécurité.

Les boules du spintermètre ont 20 mm de diamètre.

Une voltmètre placé sur le primaire du transformateur permet, par application du rapport de transformation, de confirmer les résultats obtenus.

L'intensité du courant électrique traversant le tube est mesurée à l'aide d'un *milliampèremètre* placé sur le circuit de haute tension et directement en série avec le tube, le pôle positif haute tension étant à la terre.

La mesure du rayonnement est effectuée *par la méthode d'ionisation.*

La chambre que nous avons utilisée était un cylindre de cuivre de 8 cm de haut et de 9 cm de diamètre, présentant un orifice d'admission inférieur de 1 mm de rayon. L'électrode est axiale et constituée par un fil de cuivre.

Avec les rayonnements utilisés, l'émission secondaire des parois ne joue pour ainsi dire aucun rôle.

Le courant d'ionisation est mesuré par un galvanomètre d'une sensibilité telle qu'une division correspond à $1{,}42 \times 10^{-9}$, à 1 mètre de distance et qui peut être réduit au 1/9 au moyen d'un shunt.

La différence de potentiel nécessaire à la saturation est fournie par une tension constante donnant 1.300 volts.

ETUDE DE LA RADIOPROTECTION BIOLOGIQUE PAR LA LECITHINE ET LE CHOLESTEROL

Nous nous sommes tout d'abord préoccupé, dans une première série d'expériences, de confirmer l'effet protecteur de la lécithine et du cholestérol.

L'appareillage en service étant sensiblement comparable à celui utilisé par Piffault et Levin, nous nous sommes efforcé de nous placer à nouveau au point de vue matériel biologique et substances chimiques dans des conditions identiques.

Choix du matériel biologique.

Nous avons pris, comme matériel biologique, des unicellulaires, ce qui permet d'éliminer les réactions indirectes pouvant survenir dans un organisme complexe.

A l'exemple de nombreux auteurs, Gunther, Ghilarduci, Milani, Schneider, Groedel, Kovacs, Baldwin, nous avons utilisé des cultures de *Paramæcium aurelia*, infusoire cilié holotriche, cultivées sur grain de blé.

Leur taille, 150 à 300 μ, permet l'irradiation d'un nombre important d'individus par un faisceau radiant de faible section, tout en rendant possible, par l'examen microscopique, l'observation des mouvements et des changements apparaissant dans le cytoplasme.

Les radiorésistances individuelles variant légèrement suivant la souche et le milieu de culture, nous avons fait choix du type *Paramæcium aurelia* cultivé sur grain de blé. Les doses léthales sont alors nettement définies et les écarts individuels ne dépassent pas 10 p. 100.

Les protozoaires sont extrêmement radiorésistants, et la

plupart des espèces, telles les paramécies, ne subissent aucune modification immédiate ni tardive sous l'influence des doses les plus élevées que l'on ait employées dans ce but avec les tubes à rayons X ordinaires.

L'emploi du tube spécial, construit par A. Dognon, capable de fournir une très grande énergie rœntgénienne, nous a permis au contraire d'obtenir, en quelques minutes, la mort des paramécies dans leur milieu normal.

Choix des substances actives.

Nous avons repris ici les substances utilisées par Piffault et Levin. Ces auteurs avaient été guidés par les considérations suivantes :

D'une part, afin d'éviter le rayonnement caractéristique propre nocif, n'utiliser que des éléments à poids moléculaire faible.

D'autre part, l'augmentation de la perméabilité des membranes sous l'action des rayons X signalée par Philipson et Mendeleef et le fait que la mort des cellules se manifeste par une lyse, ont conduit à faire appel à des corps jouissant d'un pouvoir antilytique marqué :

— le cholestérol, grâce auquel Ramson, en 1901, avait pu protéger des hématies contre l'action hémolysante de la saponine;
— puis la lécithine dont les propriétés antilytiques avaient été fort discutées.

Préparation des émulsions de lécithine et de cholestérol.

La solution mère de cholestérol est préparée de la façon suivante :

Dans 200 cm^3 d'eau on émulsionne une très petite quantité d'huile d'olive puis on ajoute 2 g de cholestérol. Le tout est ensuite brassé avec des billes de verre dans un agitateur jusqu'à ce que l'émulsion résultante ne flocule plus, ne mon-

tre plus de grains visibles dans un microscope habituel et soit lactescente.

La technique employée pour la préparation des émulsions de lécithine est identique à la précédente.

Une première fois, nous sommes parti d'un échantillon de lécithine commerciale traité par trituration prolongée en présence d'eau. Cette émulsion se montre toxique pour les paramécies à des taux de l'ordre de 1/8.000.

Une seconde fois, nous avons préparé une émulsion mère selon le même procédé à partir d'un deuxième échantillon de lécithine (Fito). Après agitation prolongée, on obtint une émulsion contenant 1/100 de lécithine en poids.

Les mélanges de cholestérol et de lécithine, moins stables que les émulsions de chacun des produits seuls, ont été agités plus longtemps.

Comportement des paramécies en milieu normal.

La mort des paramécies irradiées en goutte pendante dans leur milieu normal, le moindre échauffement étant rigoureusement exclu, survient en 17 minutes pour une tension de l'ordre de 17.000 volts, avec une intensité de 10 mA (anticathode de chrome).

Après quelques minutes d'irradiation, les paramécies parcourent le champ très rapidement en tout sens.

Après 10 minutes, surviennent des mouvements non coordonnés, les paramécies tournent très rapidement sur elles-mêmes autour d'un axe longitudinal; ensuite, commencent des mouvements de rotation autour d'un axe transversal. Enfin, les mouvements se ralentissent, les paramécies s'arrêtent, se vacuolisent, présentent des hernies de la membrane, puis éclatent.

Comportement des paramécies en milieu additionné de lécithine.

Nous avons utilisé la souche de paramécies cultivées sur grain de blé. A partir de la solution mère de lécithine nous

avons fait un certain nombre de dilutions à des taux variables. Les dilutions effectuées avec le premier échantillon de lécithine se sont montrées toxiques jusqu'au taux de 1/8.000.

La toxicité de l'émulsion considérée et les résultats aberrants obtenus en ce qui concerne les temps de mort peuvent être vraisemblablement rapportés à la présence de lysocithines dans le milieu.

Considérant que les dilutions inférieures ne présentaient qu'un intérêt moindre, nous avons préparé une nouvelle solution mère de lécithine (Fito) fraîche.

Les préparations dont la concentration en lécithine émulsionnée est supérieure à 1/150 se montrent légèrement toxiques. Aussi, nous sommes-nous limité à des taux variant de 1/200 à 1/250.000.

Après addition de lécithine, le milieu de culture des paramécies devient lactescent. Puis, au bout de quelques jours il s'éclaircit, tandis que les infusoires prennent une teinte grise et ralentissent leurs mouvements. Après cinq jours environ dans le milieu lécithiné les paramécies reprennent peu à peu leur transparence et leur mobilité habituelle. Dans les milieux de concentration supérieure à 1/10.000, elles reprennent leur transparence et leur mobilité habituelle plus rapidement.

Comportement des paramécies en milieu de culture additionné d'une émulsion de cholestérol.

Nous sommes parti de la solution mère de cholestérol préparée selon la technique décrite précédemment.

Nous avons réalisé des dilutions à des taux décroissants et nous avons ajouté à ces différentes préparations des cultures de paramécies provenant de la même souche.

Le cholestérol semble n'avoir aucune influence sur les paramécies qui, dans toutes les dilutions, conservent leurs mouvements et leur pouvoir de reproduction.

Après un séjour en milieu cholestériné, les paramécies semblent se charger de cholestérol jusqu'à un certain taux,

qui diminue ensuite progressivement à mesure que le milieu s'appauvrit en substance active.

Comportement des paramécies en milieu additionné de mélanges lécithine-cholestérol.

Dans les milieux de culture contenant un mélange de lécithine et de cholestérol, la transparence et l'activité des paramécies restent à peu près normales pour la plupart des dilutions. Dans certaines dilutions, elles prennent cependant un aspect grisâtre qui tranche avec leur clarté habituelle.

Technique des irradiations.

Afin de faire des mesures comparables, nous avons construit des petites cuves identiques pour recevoir les gouttes de culture.

Chaque cuve est constituée par une plaque d'aluminium de un demi-millimètre d'épaisseur collée à la paraffine sur une lame de verre.

La plaque d'aluminium est percée en son centre d'un orifice circulaire de 7 mm de diamètre.

Il est ainsi possible de placer les cultures en goutte pendante au-dessus de la fenêtre.

L'irradiation terminée, il suffit de retourner la cuve et de la mettre dans une boîte de Pétri dont le fond contient de l'eau, pour pouvoir conserver à l'abri de l'évaporation la préparation irradiée, si elle nécessite une observation prolongée.

Pouvoir protecteur des émulsions de lécithine vis-à-vis de l'action des rayons X de grande longueur d'onde.

Nous nous sommes tout d'abord attaché à retrouver l'action protectrice des émulsions de lécithine.

Une première série d'expériences faites à partir d'une solution mère de lécithine vraisemblablement impure, ne nous a pas permis de confirmer leur rôle protecteur.

Au cours d'une seconde série d'expériences effectuées dans les mêmes conditions, mais avec un échantillon de lécithine pure, nous avons obtenu les résultats suivants. (Au cours de toutes ces expériences, on ajoute, à une quantité définie de cultures de paramécies sur grain de blé, une dilution de l'émulsion mère de lécithine dans l'eau à un taux donné, de manière à obtenir les dilutions portées dans la première colonne du tableau.)

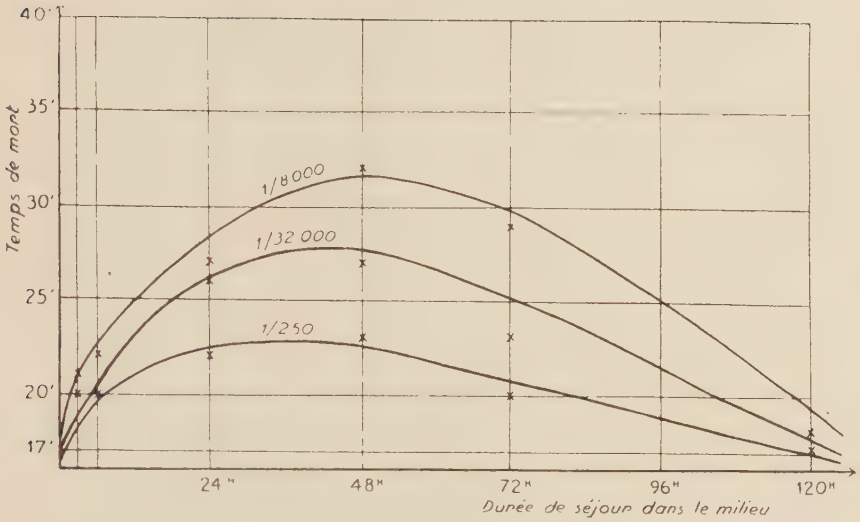
Préparation n°	Pourcentage de lécithines	Durée de séjour des paramécies dans l'émulsion de lécithines						Durée de l'irradiation immédiatement léthale
		après 2 h.	après 4 h.	après 24 h.	après 48 h.	après 72 h.	après 120 h.	
	Témoin	17'	17'	17'	17'	17'	17'	
1	1/250	20'	20'	22'	23'	20'	17'	
2	1/500	18'	20'	25'	24'	21'	17'	
3	1/1000	19'	20'	26'	25'	22'	17'	
4	1/2000	21'	22'	25'	28'	24'	17'	
5	1/8000	21'	22'	27'	31'	24'	18'	
6	1/16000	21'	21'	23'	30'	25'	17'	
7	1/32000	20'	20'	26'	27'	23'	18'	
8	1/64000	20'	19'	28'	27'	27'	17'	
9	1/125000	17'	18'	19'	28'	17'	17'	

Les courbes de la page suivante montrent :

1° *que la protection maxima est fonction du temps* (48 *heures*);

2° *que le taux de produit actif en émulsion est un facteur primordial, mais que la protection ne croît pas régulièrement avec la concentration;*

3° *que les radioprotections maxima ont lieu après des temps égaux, quelle que soit la dilution de l'émulsion.*



L'étude de ces résultats et leur comparaison avec ceux de Piffault et Levin nous permet de conclure :

1° *que la présence de lécithine accroît la résistance des paramécies vis-à-vis des rayons X de grandes longueurs d'onde;*

2° *que le maximum de la radiorésistance ne se produit pas pour la concentration étudiée la plus élevée;*

3° *que le temps de contact des protozoaires avec la lécithine seule est un facteur important : la radiosensibilité diminue pour devenir minima au bout de deux ou trois jours, puis reprend sa valeur normale progressivement;*

4° *que l'action lytique au moment de la mort est moins marquée que sur les témoins.*

Il nous a paru intéressant de tracer les courbes d'action des différentes dilutions de lécithine en fonction du temps. Les durées de séjour dans les milieux lécithinés sont portées en abscisses, les temps de mort en ordonnées.

(Voir ces courbes ci-dessus.)

Pouvoir protecteur des émulsions de cholestérol vis-à-vis de l'action des rayons X de grande longueur d'onde.

L'appareil présentait exactement les mêmes caractéristiques de fonctionnement que dans la série d'expériences précédentes (17.000 volts, 10 milliampères, anticathode de chrome).

Les paramécies issues de la même souche et cultivées sur grain de blé, les résultats obtenus pouvaient donc être comparés avec précision.

Nos infusoires, ayant séjourné dans des milieux cholestérinés de concentrations variables pendant des temps variables, ont été irradiés de la manière habituelle, et les résultats obtenus sont consignés dans le tableau suivant :

Préparation n°	Concentration en cholestérol	Durée de séjour des paramécies dans l'émulsion de cholestérol						
		après 4 h.	après 24 h.	après 48 h.	après 72 h.	après 120 h. (5 j.)	après 168 h. (7 j.)	après 21 jours
	Témoin	17'	17'	17'	17'	17'	17'	17'
1	sol. mère	17'	21'	26'	39'	40'	34'	17'
2	4/5	17'	19'	22'	37'	38'	31'	17'
3	2/5	17'	19'	21'	33'	32'	30'	17'
4	1/5	17'	20'	21'	30'	30'	28'	17'
5	1/10	17'	19'	20'	29'	31'	27'	17'
6	1/20	17'	19'	20'	30'	29'	27'	17'
7	1/40	17'	18'	20'	31'	32'	25'	17'
8	1/80	17'	17'	21'	28'	27'	23'	17'
9	1/160	17'	17'	18'	25'	23'	23'	17'
10	1/320	17'	17'	17'	20'	20'	19'	17'
11	1/640	17'	17'	18'	19'	19'	17'	17'

(Les temps, exprimés en minutes, correspondent aux temps de mort immédiate des paramécies.)

La comparaison de ces résultats avec ceux obtenus par Piffault et Levin nous amène à constater que le phénomène de radioprotection, bien que très net, est un peu moins marqué que dans leur expérimentation.

Ceci est facilement explicable par les concentrations en produit actif, c'est-à-dire en cholestérol, légèrement inférieures que nous avons utilisées.

La radioprotection maxima rencontrée pour des concentrations en apparence plus élevées au cours de nos travaux personnels, provient des difficultés de fabrication de l'émulsion qui deviennent alors considérables. C'est pour cette raison que nous nous sommes arrêté à ces concentrations moyennes.

Le dosage chimique nous a permis de connaître avec précision la concentration de cholestérol dans le milieu d'expérience; il a été réalisé d'après la technique exposée ci-dessous :

Un centimètre cube de la suspension est traité par 10 cm^3 d'éther. On agite et laisse décanter. La couche éthérée est recueillie et évaporée à sec.

L'extrait sec est repris par 10 cm^3 de chloroforme.

Sur un centimètre cube de cette solution chloroformique on fait agir de l'anhydride acétique et l'acide sulfurique pur (réaction de Liebermann).

La coloration verte obtenue après trente minutes donne à l'électrophotomètre une absorption identique à celle que fournit une quantité de cholestérol égale à 0 g. 045.

La prise d'essai primitive renferme donc 0 g. 045 de cholestérol par centimètre cube.

Ce résultat explique bien la différence puisque, dans leurs travaux, Piffault et Levin utilisaient des émulsions contenant 0 g. 08 par centimètre cube, soit deux fois plus concentrées que les nôtres.

On est donc en droit de conclure :

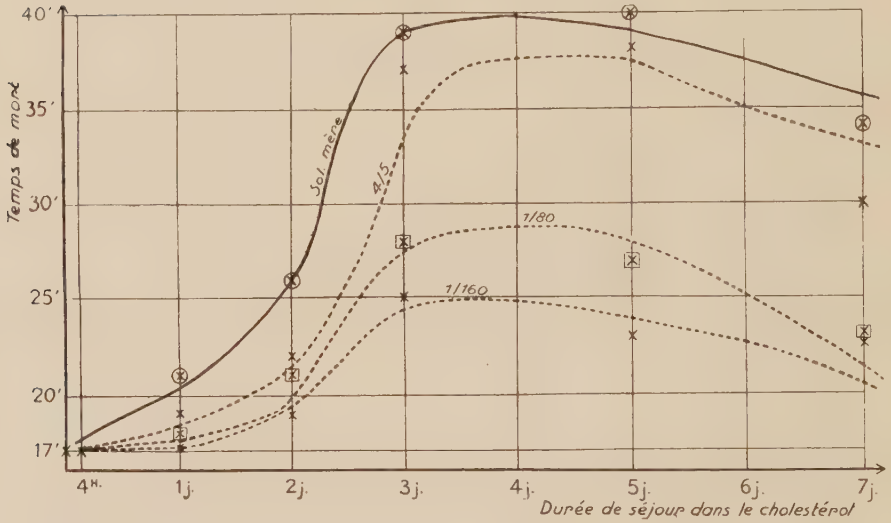
1° *que la présence de cholestérol accroît la résistance des paramécies vis-à-vis des rayons X de grandes longueurs d'onde;*

2° *que l'importance de cet accroissement est liée à la teneur en cholestérol de l'émulsion;*

3° *qu'au moment de la mort provoquée par les rayons X, les protozoaires cholestérinés subissent une lyse moins marquée.*

Si l'on construit les courbes d'action des différentes dilutions de cholestérol en fonction du temps, on obtient la famille de courbes ci-après :

Pouvoir protecteur de différentes émulsions de cholestérol en fonction du temps.



Ces courbes montrent :

1° *que la protection maxima est fonction du temps;*

2° *que la protection croît avec la concentration en produit actif;*

3° *que les radioprotections maxima ont lieu après des temps égaux, quelle que soit la dilution de l'émulsion.*

Pouvoir protecteur des mélanges des émulsions de lécithine et de cholestérol vis-à-vis de l'action des rayons X de grande longueur d'onde.

Ayant mis en évidence, successivement, le pouvoir protecteur de la lécithine et du cholestérol, nous avons expéri-

menté sur des mélanges lécithine-cholestérol à des dilutions variables, afin de nous rendre compte si la propriété de radioprotection subsistait et si les effets protecteurs étaient additifs.

Nous avons vu que, dans ces milieux, le comportement des paramécies variait avec la teneur respective de chacun des constituants.

Nous avons réalisé un certain nombre de mélanges lécithine-cholestérol à des taux variables, et nous avons irradié en goutte pendante des paramécies provenant de ces différentes dilutions.

Les constantes utilisées sont rigoureusement les mêmes que dans les expériences précédentes. Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau suivant :

Taux de cholestérol	Taux de lécithine	4 h.	24 h.	48 h.	3 jours	5 jours	Durée de l'irradiation immédiatement léthale
1/5	1/250	17'	18'	22'	23'	19'	
1/10	1/500	17'	19'	25'	23'	17'	
1/20	1/1000	17'	18'	21'	21'	17'	
1/40	1/2000	17'	17'	20'	20'	17'	
1/80	1/4000	17'	21'	22'	21'	18'	
1/160	1/8000	17'	20'	23'	22'	17'	
1/320	1/16000	17'	17'	20'	20'	17'	
1/740	1/32000	17'	18'	20'	18'	17'	

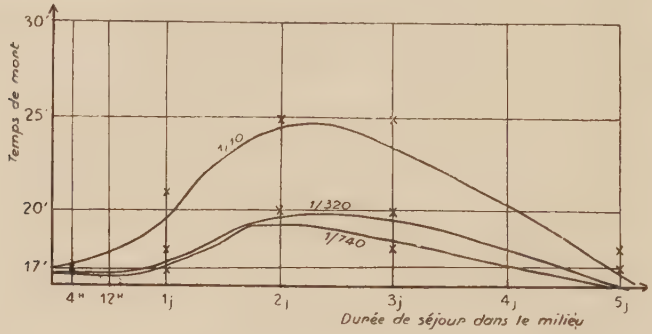
D'après cette première série d'expériences, on peut dire :

1° *que les mélanges lécithine-cholestérol présentent un pouvoir protecteur assez net aux différentes dilutions étudiées;*

2° *que ce pouvoir protecteur est fonction du temps.*

Si nous comparons ces résultats avec ceux obtenus par Piffault et Levin, nous constatons, tout comme ces auteurs, une radioprotection des mélanges lécithine-cholestérol moins marquée que pour chacun des constituants.

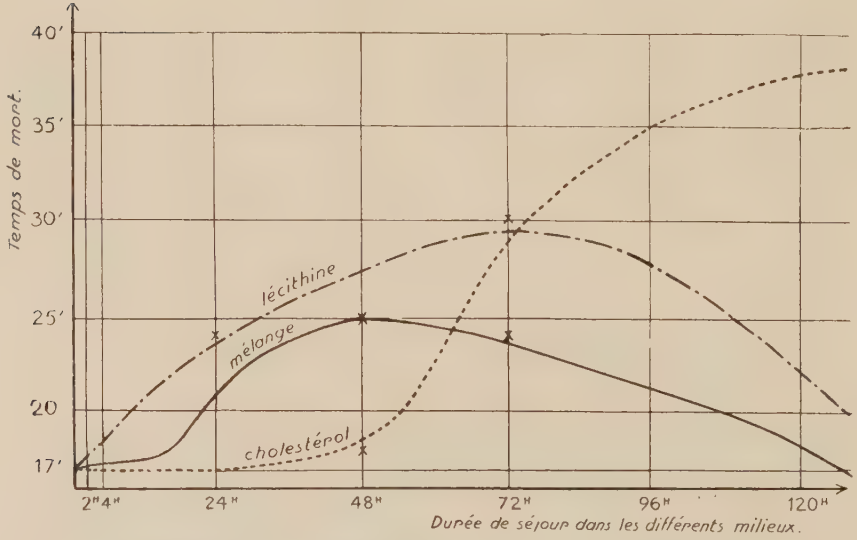
Pour résumer ce paragraphe, il nous a paru intéressant de tracer la courbe d'action protectrice des mélanges lécithine-cholestérol en fonction du temps :



Ces courbes montrent :

1° *l'existence d'un pouvoir protecteur des mélanges des deux lipides;*

2° *que ce pouvoir protecteur est facteur du temps. Le maximum est toujours rencontré au bout d'un même temps quelle que soit la dilution.*



——— Mélanges 1/10 ch. 1/500 léc.
—.—.—.— Lécithine au 1/8.000.
..... Cholestérol au 4/5.

Pour résumer et expliciter les résultats de ce chapitre, nous avons représenté, sur un même diagramme, les courbes de l'action protectrice de la lécithine, du cholestérol et des mélanges des deux lipoïdes. Nous avons choisi pour chacun la dilution donnant la radioprotection maxima.

(Voir courbe page ci-contre.)

Le diagramme montre que :

1° *l'action protectrice du cholestérol est plus importante que celle de la lécithine, plus durable et moins rapide;*

2° *l'action protectrice de la lécithine est rapide, mais moins durable et moins marquée que celle du cholestérol;*

3° *l'action protectrice des mélanges des deux lipoïdes est moins marquée que celle de chacun des constituants; elle est également moins durable, mais sa rapidité de manifestation est intermédiaire.*

RECHERCHES RELATIVES AU POUVOIR DE RESTAURATION DE LA LECITHINE ET DU CHOLESTEROL, VIS-A-VIS DES ELEMENTS CELLULAIRES APRES ACTION DES RAYONS X

Nous avons recherché si la lécithine et le cholestérol, dont les propriétés protectrices ont été mises en évidence, agissaient comme facteurs de restauration cellulaire.

Pour cela, nous avons irradié un certain nombre de préparations, pendant des temps variables, avec des tensions et des intensités comparables et étudié le comportement des infusoires ainsi irradiés, auxquels nous avions ajouté des quantités, soit de lécithine émulsionnée, soit de cholestérol à des taux déterminés. Les détails de ces expériences sont décrits dans les différents paragraphes de ce chapitre.

Auparavant, il nous a paru intéressant de préciser un point qui a fait l'objet de commentaires de la part de Reiss, au sujet des travaux de Piffault et Levin.

Cet auteur écrit dans son ouvrage :

« Piffault et Levin ont montré que certaines substances incorporées dans le milieu peuvent protéger des organismes contre l'action des rayons X. Des paramécies exposées à un rayonnement mou, très intense, succombent en vingt minutes. Si le milieu contient de la lécithine ou du cholestérol, ces paramécies ne sont pas lésées par une même dose de rayons. Le mélange des deux substances se montre presque inactif. De même des hématies prélevées sur des cobayes ayant reçu une injection sous-cutanée de lécithine, se montrent plus radiorésistantes que des hématies prélevées sur des animaux normaux.

Nous ne savons cependant pas si la lécithine modifie la

radiosensibilité vraie, ou plutôt modifie la plus ou moins grande facilité de manifestation d'une radiolésion identique. »

Nous avons donc cherché à préciser qu'il ne s'agit point d'un effet retardé, mais d'une véritable radioprotection, et nous avons pour cela procédé comme suit :

Le tube fonctionnant sous 17.000 volts et 10 milliampères, le temps de mort des paramécies témoins irradiées en goutte pendante est de 17 minutes.

Si nous prenons une culture de paramécies ayant séjourné quarante-huit heures dans une solution de lécithine colloïdale au 1/8.000, cette culture présente une radioprotection minima comme nous l'avons montré dans le chapitre précédent. Le temps de mort des paramécies ainsi irradiées en goutte pendante est, comme nous l'avons vu, de l'ordre de 31 minutes, soit plus du double du temps de mort des paramécies cultivées sur grain de blé.

Si nous étudions la mort retardée, nous voyons qu'une irradiation de 8 à 9 minutes détermine dans les mêmes conditions des lésions irréversibles entraînant la mort en vingt-quatre heures des paramécies témoins.

Par contre, les infusoires ayant séjourné dans l'émulsion de lécithine définie ci-dessus et ayant subi une irradiation de 8 à 9 minutes, vivent encore au bout de 48 heures, et même de 3 jours. Repiqués en milieu de culture, ils se reproduisent normalement. Il faut une irradiation de l'ordre de 14 à 15 minutes pour déterminer la mort en 24 heures.

Une expérience identique réalisée avec des paramécies ayant séjourné 3 jours dans une solution de cholestérol au 4/5, conduit à des résultats semblables, alors que, pour provoquer la mort des témoins en 24 heures, il faut une irradiation de 8 à 9 minutes. Une dose de l'ordre de 17 à 18 minutes est nécessaire pour produire l'effet léthal sur les paramécies ayant séjourné dans le cholestérol.

Les mélanges lécithine-cholestérol, donnant des protections variables selon les taux, n'ont pas été utilisés ici.

Nous pouvons donc conclure que nous sommes en présence d'un véritable phénomène de radioprotection biologique par la lécithine et le cholestérol.

Comportement des paramécies irradiées puis placées dans des milieux contenant de la lécithine.

Le tube fonctionnant sous un régime de 17.000 volts et 10 milliampères, la mort des paramécies irradiées en goutte pendante survient au bout de 17 minutes, avec une anticathode en chrome.

Nous avons irradié un certain nombre de préparations provenant de la même souche dans les mêmes conditions d'intensité et de tension, mais pendant des temps différents.

Nous avons ainsi réalisé une série d'irradiations pendant des temps décroissants : 16 minutes, 15 minutes, 14 minutes, etc., en diminuant chaque fois le temps d'irradiation de une minute jusqu'à obtenir une irradiation totale de 5 minutes.

Chaque préparation a été conservée en boîte de Pétri, en atmosphère saturée d'eau pour éviter la dessication. A chacune de ces préparations, on ajoute une goutte du milieu de culture obtenu sur filtre coton et une goutte de lécithine à 1/2.000, réalisant ainsi une concentration de 1/8.000 pour laquelle nous obtenions une radioprotection maxima.

Dans chaque boîte était placée, à côté de la préparation, une culture témoin irradiée pendant le même temps.

Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau suivant :

Temps d'irradiation.	Témoin.	Préparation + lécithine à 1/8.000.
16'	Mort après 5'.	Mort après 5'.
15'	Mort après 20'.	Mort après 20'.
14'	Mort après 1 h. 30.	Mort après 1 h. 20.
13'	Mort après 3 h.	
12'	Mort après 10 h.	Mort après 10 h.
10'	Mort après 16 h.	Mort après 16 h.
9'	Mort en moins de 24 h.	Mort en moins de 24 h.
8'	Mort après 26 h.	Mort après 24 h.
7'	Vivant au bout de 48 h.	Vivant au bout de 48 h.

Les expériences précédentes ont été répétées avec des tensions différentes et des concentrations en lécithine colloïdale à des taux variés.

L'ensemble de ces expériences est résumé dans les tableaux suivants :

Tension 14.500 *volts, intensité* 15 *milliampères :*

Les paramécies irradiées en goutte pendante avec ses constantes meurent en 28 minutes :

Temps d'irradiation.	Témoin.	Préparation avec lécithine au 1/4.000.
26'	Mort après 10'.	Mort après 5'.
24'	Mort après 20'.	Mort après 10'.
22'	Mort après 2 h.	Mort après 2 h. 1/4.
20'	Mort après 8 h.	Mort après 8 h.
18'	Mort après 16 h.	Mort après 16 h.
16'	Mort après 24 h.	Mort après 24 h.
14'	Tous vivants au bout de 24 h.	Tous vivants au bout de 48 h.
12'	Tous vivants au bout de 48 h.	Tous vivants au bout de 48 h.
10'	Tous vivants au bout de 48 h.	Tous vivants au bout de 48 h.

De ces premiers résultats, il ressort que la lécithine ne présente aucune action restauratrice vis-à-vis de l'action des rayons X sur les cellules irradiées.

Comportement des paramécies irradiées ajoutées à des milieux contenant du cholestérol.

Nous avons ainsi procédé à une série d'irradiations pendant des temps décroissants; après chaque irradiation, nous avons ajouté à la préparation des taux de cholestérol constants.

Les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

Durée de l'irradiation.	Effet constaté	
	sur le témoin.	sur la préparation additionnée de cholestérol à 1/750.
17'	Mort immédiate.	Mort immédiate.
16'	Mort après 10'.	Mort après 10'.
15'	Mort après 1 h.	Mort après 1 h.
14'	Mort après 2 h.	Mort après 1 h. 30.
13'	Mort après 2 h.	Mort après 2 h.
12'	Mort après 4 h.	Mort après 4 h. 30.
11'	Mort après 10 h.	Mort après 10 h.
10'	Mort après 14 h.	Mort après 14 h.
9'	Mort après 20 h.	Mort après 20 h.
8'	Mort après 24 h.	Mort après 24 h.
7'	Vivant 48 h. après.	Vivant 48 h. après.
6'	Vivant 48 h. après.	—
5'	Vivant 48 h. après.	—

Comportement des paramécies irradiées puis placées dans des milieux contenant lécithine et cholestérol.

Les expériences précédentes ont été reprises en ajoutant de la lécithine et du cholestérol dans des proportions variables. Nous avons vu, dans le paragraphe relatif à la radioprotection, que les mélanges lécithine-cholestérol présentaient des propriétés protectrices moins marquées que chacun des constituants. Nous n'avons donc pas été surpris de voir que les mélanges de ces deux lipoïdes n'avaient aucune propriété restauratrice vis-à-vis des cellules irradiées. On est donc en droit de conclure que :

La lécithine et le cholestérol n'agissent pas comme facteurs de la restauration cellulaire vis-à-vis des cellules soumises à l'action préalable des rayons X de grande longueur d'onde.

POUVOIR PROTECTEUR DES LECITHINES ET DU CHOLESTEROL VIS-A-VIS DE L'ACTION TOXIQUE DE L'EAU OXYGENEE

Nous avons irradié, pendant 45 minutes, de l'eau en goutte pendante devant la fenêtre en aluminium de 15 μ de notre tube.

Le tube fonctionnait sous le régime habituel : 17.000 volts, 10 milliampères, anticathode en chrome.

Cette eau devient toxique pour les paramécies qu'on y introduit et qui meurent au bout de 45 minutes en moyenne, comme l'a montré Piffault, en 1939. Cette eau contient de l'eau oxygénée dans la proportion de 1/700, dosage fait à l'aide de permanganate de potasse par comparaison avec une eau oxygénée à 10 volumes du commerce.

Dans un seconde série d'expériences, c'est le milieu de culture qui a été irradié pendant 45 minutes. Les paramécies introduites dans ce milieu meurent également en 45 minutes.

Il nous a paru intéressant de reprendre les expériences précédentes et d'ajouter, au milieu ainsi irradié, pendant 45 minutes, des paramécies ayant séjourné dans des milieux contenant de la lécithine ou du cholestérol à des taux différents ou des mélanges lécithine-cholestérol.

Comportement des paramécies en milieu additionné de lécithine.

Nous avons utilisé la solution mère dont nous avons décrit la préparation dans le premier chapitre.

Une première série d'expériences ne nous a pas permis de

mettre en évidence un effet protecteur de la lécithine vis-à-vis de l'eau oxygénée. Les dilutions de cette lécithine se montraient toxiques pour les paramécies, en raison de la formation de lysocithines.

Nous avons repris les expériences avec une nouvelle solution colloïdale de lécithine (Fito) préparée selon la même technique que précédemment, mais avec une lécithine plus fraîche.

L'eau est irradiée pendant 45 minutes en goutte pendante. On ajoute, après irradiation, des paramécies ayant séjourné dans des préparations de lécithine colloïdale de taux variables, pendant des temps variables.

Préparation n°	Taux de la solution de lécithine	Durée de séjour des paramécies dans le milieu additionné de lécithines :						Durée de contact mortel.
		24 h.	48 h.	72 h.	120 h. (5 j.)	7 jours	15 jours	
	Témoin	45'	45'	45'	45'	45'	45'	
1	1/250	55'	70'	68'	55'	50'	45'	
2	1/500	55'	65'	65'	55'	52'	45'	
3	1/1000	55'	70'	70'	55'	51'	45'	
4	1/2000	55'	67'	60'	55'	51'	45'	
5	1/4000	45'	72'	60'	52'	51'	45'	
6	1/8000	55'	70'	70'	55'	50'	45'	
7	1/16000	55'	68'	70'	50'	52'	45'	
8	1/32000	45'	68'	70'	50'	45'	45'	
9	1/64000	50'	65'	67'	50'	50'	45'	

Comportement des paramécies en milieu additionné de cholestérol émulsionné.

Nous sommes parti de la solution mère de cholestérol dont la préparation a été décrite dans un paragraphe précédent.

L'eau est irradiée pendant 45 minutes. On ajoute, après irradiation, des paramécies ayant séjourné dans des solutions de cholestérol émulsionné à des taux variables pendant des temps variables.

Les résultats obtenus sont réunis dans le tableau suivant :

Préparation n°	Concentration en cholestérol	Durée du séjour des paramécies dans le milieu additionné de cholestérol					Durée du contact mortel.
		24 h.	48 h.	72 h.	120 h. (5 jours)	7 jours	
1	1/20	30'	35'	75'	90'	90'	
2	1/40	30'	35'	75'	90'	90'	
3	1/80	45'	50'	70'	85'	90'	
4	1/160	45'	45'	65'	90'	90'	
5	1/320	45'	45'	70'	90'	90'	
6	1/740	45'	45'	60'	90'	90'	
7	1/1480	45'	45'	65'	90'	90'	
8	1/2960	45'	45'	60'	90'	90'	
9	1/5920	45'	45'	30'	50'	50'	
	Témoin sans cholestérol	45'	45'	45'	45'	45'	

Comportement des paramécies en milieu additionné de mélanges de lécithine et de cholestérol vis-à-vis du pouvoir toxique de l'eau oxygénée.

Dans ces mélanges, la transparence et l'activité des paramécies restent, comme nous l'avons vu, à peu près normales.

Alors que la lécithine seule ou le cholestérol seul conféraient aux paramécies une augmentation de la résistance à l'action de H_2O_2, le mélange des deux a une action un peu moins marquée, mais aussi durable. Cette résistance varie peu avec le taux des émulsions, comme le montre le tableau de la page 44.

Avant de tirer les conclusions relatives à ce chapitre, il est nécessaire de faire une remarque fondamentale à propos de la technique utilisée.

A nos premières expériences, nous avons mis en évidence des phénomènes de radioprotection que nous pourrions appeler directs. L'organisme des paramécies, lésé directement par action rœntgénienne, est protégé à un certain degré par le

cholestérol et la lécithine, et ceci sans préjuger du mécanisme de cette radioprotection.

Taux des émulsions		Durée de séjour des paramécies dans les milieux					Durée de contact mortel
		24 h.	48 h.	72 h.	120 h. (5 jours)	8 jours	
Témoin		45'	45'	45'	45'	45'	
Cholestérol	Lécithine						
1/20	1/250	45'	60'	65'	55'	45'	
1/40	1/500	45'	60'	65'	55'	45'	
1/80	1/1000	45'	60'	70'	55'	45'	
1/160	1/2000	45'	60'	65'	55'	45'	
1/380	1/4000	45'	60'	65'	55'	45'	
1/760	1/8000	45'	65'	65'	55'	45'	
1/1520	1/16000	45'	55'	65'	55'	45'	
1/3040	1/32000	45'	45'	50'	50'	45'	

Au contraire, dans les expériences qui font l'objet de ce chapitre, il s'agit d'une action que nous appellerons secondaire, insistant sur le fait que l'irradiation ne frappe jamais les paramécies. L'irradiation de l'eau donne naissance, comme nous l'avons vu, à de l'eau oxygénée, et c'est cette eau oxygénée qui s'avère toxique pour le matériel biologique. C'est donc seul le milieu nécessaire à la vie des paramécies qui est modifié, et les lipoïdes envisagées, ou leurs mélanges, ne semblent exercer qu'une action antitoxique ordinaire. Les processus d'ionisation qui sont à la base de l'activité biologique des rayons X, ne peuvent jouer ici aucun rôle et, à titre d'hypothèse de travail, dans ce cas particulier, on peut supposer que ces lipoïdes exercent des actions protectrices de surface prépondérantes.

En ce qui concerne l'action directe des rayons X, rien n'empêche de supposer qu'à côté du processus majeur d'ionisation responsable de la léthalité, il existe une action de paroi. Dans la suite, nous avons voulu mettre en évidence une action de surface au niveau de cette paroi, mais il faut

dire que nos expériences ne nous ont pas permis de confirmer entièrement son existence, et nous ne les rapporterons qu'à titre documentaire.

On peut, malgré tout, tirer les conclusions suivantes de l'étude expérimentale réalisée à propos de l'eau oxygénée :

1° *Deux lipoïdes, la lécithine et le cholestérol, possèdent un pouvoir protecteur marqué vis-à-vis de l'action toxique de l'eau oxygénée;*

2° *Les deux pouvoirs protecteurs présentent des modalités différentes :*

a) *L'action protectrice de la lécithine se manifeste rapidement, mais elle est moins marquée que celle due au cholestérol;*

b) *L'action protectrice du cholestérol est assez lente à se manifester, mais elle est plus marquée que celle de la lécithine;*

c) *Les mélanges des deux lipoïdes possèdent une action protectrice assez rapide, mais moins marquée que celle des deux corps pris indépendamment.*

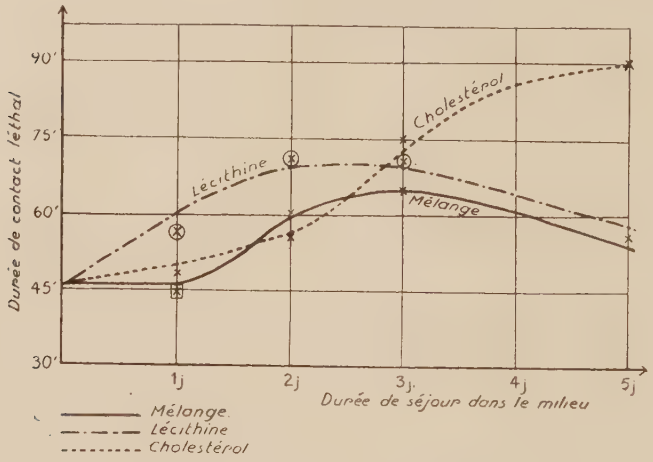
L'action protectrice vis-à-vis de l'eau oxygénée est donc à peu près parallèle à celle manifestée par ces corps vis-à-vis des rayons X. Toutefois, elle est plus durable dans l'ensemble et plus nette pour les mélanges des deux lipoïdes.

Comme pour les rayons X, elle croît avec le temps, passe par un maximum, décroît ensuite.

Enfin, il faut remarquer que les concentrations de lécithine ou de cholestérol nécessaires pour exercer une action antitoxique marquée vis-à-vis de l'eau oxygénée sont nettement plus faibles que celles nécessaires pour obtenir une radioprotection nette.

Il convient de faire ressortir que, logiquement, on devrait, si l'on porte les temps en abscisses et la durée de l'irradia-

tion nécessaire pour obtenir la léthalité en ordonnées, pouvoir tracer, comme dans le cas de l'action des rayons X, une courbe pour chaque concentration de lécithine ou de choles-



térol et obtenir, pour ces différents corps, une famille de courbes.

Les chiffres obtenus, compte tenu des erreurs expérimentales, sont trop près les uns des autres pour permettre des courbes séparées, et nous nous bornons donc à tracer une courbe rendant compte de l'activité moyenne du cholestérol, une de la lécithine et une des mélanges.

TRAVAUX RELATIFS AU ROLE DES PHENOMENES DE SURFACE ET A LA NATURE CHIMIQUE DES COMPOSES ETUDIES VIS-A-VIS DE L'ACTION DES RAYONS X DE GRANDE LONGUEUR D'ONDE.

Ayant mis en évidence le pouvoir protecteur notable que possédait le cholestérol, nous avons voulu savoir si cette propriété était liée à la structure chimique du composé, et nous avons été tout naturellement amené à expérimenter avec les sels biliaires, tels cholate, glycocholate, taurocholate de Na, qui sont, comme on le sait, très proches parents du cholestérol.

Mais ces sels biliaires sont des corps tensioactifs puissants, c'est-à-dire qu'ils abaissent très fortement la tension superficielle des milieux dans lesquels ils sont placés, et l'on pouvait se demander si les phénomènes de surface ne jouaient pas un certain rôle dans le mécanisme de la radioprotection. Voici comment nous avons conduit l'expérimentation :

Nous avons réalisé des *milieux témoins* pour déterminer dans quelles limites de concentration les sels biliaires permettaient la vie des infusoires. Naturellement, chaque solution de sel biliaire était additionnée d'une quantité égale de milieu de culture :

Ce sont par conséquent les solutions contenant des taux de sels biliaires égaux inférieurs à 1/700 que nous avons utilisées.

Il était donc possible de voir les paramécies vivre dans un milieu de tension superficielle notablement abaissé. Cette

constatation pouvait être prévue facilement étant donné la faculté d'adaptation bien connue de ces infusoires.

			Résultats :
2 cm³ milieu culture.	2 cm³ sol.	1/100	Mort en 15 minutes.
d°	d°	1/200	Mort en 10 minutes.
d°	d°	1/400	Concentration compatible avec la vie, mais mouvements désordonnés et très intenses.
d°	d°	1/500	Vie: Les paramécies sont vivantes après 48 heures.
d°	d°	1/800	Vie.
d°	d°	1/700	Vie : Retour des mouvements à la normale.
d°	d°	1/800	d°
d°	d°	1/1.000	d°

Par ailleurs, des travaux antérieurs effectués *in vitro* sur les mélanges sérums-sels biliaires, avaient mis en évidence deux ordres de phénomènes :

1° Lorsqu'à un sérum dilué on ajoute une trace d'un sel biliaire quelconque, on constate, si l'on suit les variations de la tension superficielle en fonction du temps, que dans les premiers moments de l'expérience la tension superficielle du milieu s'abaisse puis revient rapidement à la normale, et la courbe qui traduit le phénomène semble être une courbe d'adsorption;

2° Si on néglige le paramètre temps, on met en présence des sérums diversement dilués et une quantité constante de sels biliaires (quantité extrêmement faible), on note, si l'on a soin de faire la mesure immédiatement, que la tension superficielle du milieu en expérience s'abaisse notablement et passe par un minimum pour une dilution de sérum comprise dans une certaine gamme de concentrations (de l'ordre de 4/1.000), puisque la tension superficielle pour des sérums moins dilués remonte et atteint finalement la tension superficielle initiale.

Reprenant l'hypothèse de travail précédemment exposée,

nous avons voulu savoir si l'adjonction de sels biliaires au milieu de culture des paramécies dans des proportions compatibles avec une vie normale, modifie la dose léthale.

Nous avons eu la surprise de constater que, bien que les sels biliaires possèdent une formule chimique voisine de celle du cholestérol, ceux-ci n'exercent aucune action protectrice, mais sensibilisent, au contraire, à l'action des rayons X.

L'appareil fonctionnant avec les constantes habituelles 17.000 volts, 10 milliampères, filtre de 15 μ, on irradie en goutte pendante des milieux de culture contenant des dilutions diverses de sels biliaires, immédiatement après l'adjonction des sels biliaires.

Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau suivant :

Teneur du milieu de culture en sels biliaires.	Durée d'irradiation pour obtenir la léthalité immédiate.
Témoin.	17'
1/500	13'
1/700	15'
1/800	15'
1/900	15'30
1/1.000	16'
1/2.000	17'

Guidé par les considérations de ces travaux sur la tension superficielle, nous avons pensé que si nous réussissions à cultiver des paramécies dans des milieux contenant du sérum, nous pourrions ainsi mettre en évidence le rôle de cette tension superficielle en ajoutant des sels biliaires et en procédant ensuite à des irradiations sur ces milieux.

Nous avons réalisé différents milieux contenant du sérum à des taux variables (1/5, 1/10, etc., jusqu'à 1/500). Les paramécies ne paraissent nullement incommodées dans les milieux contenant des quantités de sérum égales ou inférieures à 1/10. En aucun cas nous n'avons constaté de troubles de la vie des infusoires après des séjours prolongés dans ces milieux.

Nous avons également réalisé un certain nombre de prépa-

rations identiques aux précédentes, mais à partir de sérums préalablement délipidés selon la méthode de Saias. Les paramécies n'étaient pas davantage incommodées dans ces milieux que dans les précédents et elles continuaient leur évolution normale jusqu'aux dilutions de l'ordre de 1/5.

Les paramécies des milieux précédents, irradiées en goutte pendante meurent en 17' comme les témoins, quelle que soit la dilution en sérum entier ou délipidé du milieu dans lequel elles vivent.

Action des sels biliaires ajoutés aux milieux contenant des sérums.

Nous avons expérimenté avec différentes dilutions de sérum, mais nous nous bornerons à rapporter les expériences réalisées avec des dilutions de sérum au 1/20, car c'est pour ces dilutions que nous avons obtenu les seuls résultats intéressants. Nous avons procédé comme suit :

A des milieux au 1/20 de sérum entier ou délipidé nous avons ajouté des solutions de sels biliaires de titre variable et avons soumis ces différents milieux à l'irradiation. D'après ce qui précède, nous savons que la tension superficielle du milieu ne subit que peu de modification.

Les résultats obtenus sont résumés dans les tableaux suivants :

	Taux de dil. des sels bil.	Taux de dil. des sérums.	Durée d'irr. immédiatement léthale.
Sérums	Témoin.	—	17'
	1/500	1/20	15'
	1/700	1/20	15'
	1/800	1/20	16'
	1/900	1/20	16'30
	1/1.000	1/20	17'
	1/2.000	1/20	17'
Sérums délipidés.	Témoin.	—	17'
	1/500	1/20	16'
	1/700	1/20	16'
	1/800	1/20	16'30
	1/900	1/20	16'30
	1/1.000	1/20	17'
	1/2.000	1/20	17'

L'expérience n'a pas montré de différences notables entre les milieux contenant des sérums et ceux n'en contenant pas et, s'il est logique de penser que les phénomènes de surface jouent un rôle, il ne nous est pourtant pas permis de conclure nettement par l'affirmative.

Restait à déterminer si l'action protectrice du cholestérol et de la lécithine était modifiée dans ces conditions.

Nous avons pour cela ajouté à des préparations placées dans le cholestérol au 4/5 depuis deux jours, des traces de sels biliaires. Et nous avons constaté qu'il n'y avait aucune modification, que la radioprotection subsistait intégralement, ce qui ne nous a pas étonné étant donné la couche de cholestérol déposée en surface des paramécies, comme le montre un examen à l'ultra-microscope.

Etude chimique des composés.

Nous avons ensuite fait porter notre étude sur les constituants de la lécithine, acide gras, choline, glycérine.

La *glycérine* ne présentait pas d'intérêt.

La *choline*, même à de faibles doses, était incompatible avec la vie des infusoires.

Et les *acides gras*, insolubles dans les solvants usuels, très difficilement émulsionables à une concentration suffisante, n'ont pu être retenus.

Plus intéressante paraissait être l'étude des corps présentant une analogie de structure chimique avec le cholestérol.

Nous avons tout d'abord étudié le pouvoir protecteur du calciférol. Les solutions alcooliques se montrant toxiques, nous avons fait appel aux suspensions huileuses contenant 15 mg de produit actif par centimètre cube. Les infusoires placés dans de tels milieux prenaient une teinte plus sombre, mais, au bout de quarante-huit heures, les mouvements se ralentissaient, la mort survenait par formation, vraisemblablement de substances toxiques sous l'action de la lumière.

Nous avons expérimenté, sans plus de succès, avec une sus-

pension contenant de la vitamine D, l'émulsion ne nous permettant pas une concentration suffisante en produit actif.

Importance de l'état physique.

Avant de terminer ce chapitre, il nous paraît intéressant de signaler l'importance de l'état sous lequel se trouve le cholestérol.

Nous avons en effet essayé une solution de cholestérol dans l'acétone. Même pour les taux compatibles avec la survie des infusoires, nous n'avons, à l'état dissous, trouvé aucun pouvoir protecteur.

Nous avons d'autre part essayé des émulsions de cholestérol dans l'eau : elles ne présentaient aucun pouvoir protecteur, ce qui pourrait s'expliquer par la faible concentration en produit actif.

La simple émulsion d'huile d'olive dans l'eau confère aux paramécies une teinte plus foncée, mais ne donne aucune radioprotection. Par contre, les émulsions de cholestérol dans l'eau, en présence d'une certaine quantité d'huile d'olive, se montrent très actives.

Dans une autre série d'expériences, nous avons essayé d'éliminer autant que possible la lécithine ou le cholestérol du milieu où vivaient les infusoires par plusieurs lavages successifs avec des milieux de culture ne contenant ni lécithine, ni cholestérol. On arrivait à une dilution telle que la quantité de substance active restant libre ne pouvait jouer qu'un très petite rôle. Les paramécies ainsi traitées gardaient encore un pouvoir protecteur marqué vis-à-vis de l'action des rayons X et de l'eau oxygénée.

Un examen en lumière polarisée et à l'ultra-microscope permit de voir une couche de substance active à la surface des infusoires.

En conclusion, on peut dire que :

La radioprotection due à la lécithine et au cholestérol ne

paraît pas liée à la nature chimique des composés étudiés, mais paraît conditionnée par leur état physique particulier. De plus, l'abaissement de la tension superficielle du milieu dans les limites compatibles avec une vie normale des infusoires ne paraît jouer qu'un rôle secondaire vis-à-vis des phénomènes de paroi, et tout particulièrement de la perméabilité membranaire.

ACTION DE LA TENSION D'EXCITATION DU TUBE ET DE LA FILTRATION DU RAYONNEMENT SUR LES PHENOMENES DE RADIOPROTECTION.

On peut se demander si le phénomène de radioprotection biologique que nous avons étudié, lié vraisemblablement à l'état colloïdal de certains composés chimiques, est indépendant des variations de tension et de filtration dans certaines limites.

Nous avons tout d'abord expérimenté sur des cultures de paramécies sur grain de blé et déterminé des durées d'exposition amenant la mort immédiate et la mort retardée, en utilisant des tensions différentes.

Dans un deuxième groupe d'expériences, nous avons déterminé les doses léthales pour des paramécies ayant séjourné dans la lécithine. Puis enfin nous avons étudié les doses léthales pour des paramécies vivant dans le cholestérol, en utilisant chaque fois des tensions variables.

Notre attention a porté sur l'étude du rapport entre le temps de mort des paramécies témoins et celui des paramécies ayant séjourné dans la lécithine ou le cholestérol, les conditions physiques d'application du rayonnement étant les mêmes.

Paramécies témoins.

Le tube fonctionnant avec les caractéristiques suivantes :

I = 10 miliampères;
Filtre = 15 μ aluminium;
Anticathode en chrome.

Nous avons appliqué des tensions variables et étudié les temps de mort. Les résultats sont les suivants :

Tensions.	Temps de pose déterminant la mort immédiate.	Temps de pose déterminant la mort en 24 h.
17.000 V	17'	8 à 9'
15.000 V.	29 à 30'	17 à 18'
13.000 V.	50'	30'

Nous avons ensuite fait une seconde série d'expériences avec une intensité de 15 milliampères et une filtration de 15 μ d'aluminium. Les résultats sont les suivants :

Tensions.	Temps de pose déterminant la mort immédiate.	Temps de pose déterminant la mort en 24 h.
17.000 V.	12'	5'
15.000 V.	18'	9'
13.000 V.	29'	17'

Milieux cholestérinés.

Dans une deuxième série de mesures, nous avons irradié des paramécies ayant séjourné dans le cholestérol. Nous avons choisi pour faire notre expérience des paramécies placées dans une émulsion de cholestérol aux 4/5 pendant trois jours.

C'est, en effet, avec cette préparation que nous avons obtenu la radioprotection maximum.

Les résultats sont résumés dans le tableau suivant.

Les constantes utilisées sont :

Intensité = 10 milliampères;
Filtre = 15 μ aluminium;
Tensions variables.

Tensions.	Temps de pose déterminant la mort immédiate.	Temps de pose déterminant la mort en 24 h.
17.000 V.	35'	15'
15.000 V.	65'	28'
13.000 V.	plus d'une heure trente.	55'

Dans une deuxième série d'expériences, sur des milieux identiques aux précédents, nous avons utilisé les constantes suivantes :

Intensité = 15 milliampères;
Filtre = 15 μ aluminium;
Tensions variables.

Tensions.	Temps de pose déterminant la mort immédiate.	Temps de pose déterminant la mort en 24 h.
17.000 V.	23'	12'
15.000 V.	35'	16'30
13.000 V.	60'	27'

Milieux lécithinés.

Nous avons ensuite irradié, en goutte pendante, des paramécies ayant séjourné dans une émulsion de lécithine au 1/8.000 pendant trente-six heures. Ces solutions nous donnaient en effet la radioprotection maximum dans les expériences de radioprotection précédemment exposées. Nous avons procédé comme auparavant. Les résultats sont résumés dans les tableaux suivants.

Les constantes utilisées sont :

Intensité = 10 milliampères;
Filtre = 15 μ aluminium;
Tensions variables.

Tensions.	Temps de pose déterminant la mort immédiate.	Temps de pose déterminant la mort en 24 h.
17.000 V.	27'	15'
15.000 V.	54'	23'

Dans une seconde série d'expériences, nous avons utilisé les constantes suivantes :

Intensité = 15 milliampères;
Filtre = 15 μ aluminium;
Tensions variables.

Tensions.	Temps de pose déterminant la mort immédiate.	Temps de pose déterminant la mort en 24 h.
17.000 V.	20'	9'
15.000 V.	48'	20'
13.000 V.	50'	24'

Conclusions.

1° *Si l'on étudie le rapport des temps de mort immédiate aux temps de mort retardée, on constate qu'il est sensiblement constant aux erreurs expérimentales près pour une tension donnée et qu'il diminue légèrement lorsque la tension diminue.*

2° *Si l'on étudie le « coefficient de radioprotection », c'est-à-dire le nombre par lequel il faut multiplier la dose léthale des témoins pour obtenir la dose léthale des paramécies protégées par l'un ou l'autre des lipoïdes, on constate également qu'il est sensiblement constant.*

Variation de filtration.

Nous étions très limité dans notre étude par le fait même de la très faible épaisseur des filtres à employer en raison de la nature du rayonnement utilisé.

Nous avons utilisé seulement des filtres en aluminium et avons fait varier l'épaisseur de ces filtres de 15 μ à 45 μ.

Le tube fonctionnant sous 17.000 volts et 10 milliampères, anticathode en chrome, les paramécies cultivées sur blé, irra-

diées en goutte pendante, meurent en 17 minutes avec un filtre de 15 μ d'aluminium.

Nous avons étudié les temps de mort immédiate et les temps de mort retardée avec les différents filtres :

15 μ Al. : mort immédiate, 17′; mort retardée, 9′.
30 μ Al. : mort immédiate, 18 à 19′; mort retardée, 10′.
45 μ Al. : mort immédiate, 21 à 23′; mort retardée, 11 à 12′.

Les paramécies ayant séjourné dans le cholestérol à 4/5 pendant trois jours, irradiées dans les mêmes conditions, se comportent de la manière suivante :

15 μ Al. : mort immédiate, 35′; mort retardée, 16′.
30 μ Al. : mort immédiate, 38′; mort retardée, 17′.
45 μ Al. : mort immédiate, 51′; mort retardée, 24′.

Les paramécies ayant séjourné dans la lécithine à 1/800 pendant quarante-huit heures, se comportent de la manière suivante :

15 μ Al. : mort immédiate, 29′; mort retardée, 14′.
30 μ Al. : mort immédiate, 31′; mort retardée, 15′.
45 μ Al. : mort immédiate, 34′; mort retardée, 15′.

En conclusion nous avons vu que *dans la limite d'utilisation pratique du montage décrit, le phénomène de radioprotection par la lécithine et le cholestérol se montrait indépendant des variations de la tension d'excitation du tube et de la filtration du rayonnement utilisé.*

CONCLUSIONS GENERALES

I. — Un appareillage permettant la production de rayons X de grandes longueurs d'onde (ordre de 1 Å) a été monté. Il permet l'administration de doses considérables d'énergie rœntgénienne en des temps très courts.

II. — Nous avons confirmé les propriétés protectrices de deux lipoïdes particuliers, la lécithine et le cholestérol, signalées par Piffault et Levin.

III. — Nous avons montré qu'il s'agit d'une radioprotection vraie et non d'un phénomène de latence, comme l'avait supposé Reïss.

IV. — Nous avons constaté que ces deux lipoïdes ne possédaient pas de propriété restauratrice après action des rayons X.

V. — Nous avons mis en évidence le rôle protecteur de ces deux lipoïdes vis-à-vis de l'action toxique de l'eau oxygénée formée par irradiation du milieu, rôle vraisemblablement lié à la variation de la perméabilité membranaire.

VI. — Nous avons envisagé le rôle des phénomènes de surface et des constituants chimiques des deux lipoïdes vis-à-vis de l'action des rayons X.

VII. — Nous avons vu que dans la limite d'utilisation pratique du montage décrit, le phénomène de radioprotection se montrait indépendant des variations de tension et de filtration.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen*,
R. DUPÉRIÉ.

Vu, bon a imprimer
Le Président,
PIFFAULT.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 17 juillet 1948.
Le Recteur de l'Académie,
A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE

Ouvrages généraux.

Lamarque (P.). — Les bases physiques et biologiques de la rœntgenthérapie. Masson, 1942.

Lea. — Action des radiations sur les cellules vivantes. Cambridge Univ. Press, 1946.

Reiss (P.). — Action des agents physiques sur les organismes. Vigot, Paris, 1935.

Surugue. — Les techniques du Laboratoire de physique. C.N.R.S., 1947 (Technique du vide).

Travaux particuliers.

Blanquet (P.) et Tayeau (F.). — A propos de la tension superficielle des systèmes sérum-sels biliaires. *C. R. Soc. biol.*, 1947, t. XXIX, p. 683-689.

Hardung (V.). — Sur quelques études radiobiologiques avec des rayons X mous. *Helv. Phys. acta*, 1945.

Lecomte du Noüy. — Sur la capacité d'adsorption des protéines du sérum vis-à-vis des sels biliaires. *C. R. Soc. biol.*, 1928, 99, 1097.

Levin. — Action des lipoïdes sur les phénomènes de la lyse. *Thèse de sciences Hermann*, Paris, 1936.

Levin et Magat. — *C. R. de la Soc. de biol.*, 115, 1934, p. 142; 115, 1934, p. 1491; 115, 1934, p. 1619.

Packard (C.). — Rœntgen radiation in biological research. *Radiology U. S. A.*, nov. 1945, 45-522-33.

Piffault. — Action des rayons X sur l'eau et ses conséquences. *C. R. Soc. biol.*, 7 janv. 1939, t. XXX, p. 43.

Piffault et Dognon. — L'action immédiate des rayons X sur un protozoaire: *C. R. Soc. biol.*, LVII, p. 1272, 11 juill. 1931.

Piffault et Levin. — Augmentation de la radiorésistance des protozoaires par la lécithine en solution colloïdale. *C. R. Ac. des sciences*, CLXXXXVII, n° 23, p. 2023, 23 juin 1934.

— Possibilité d'une radioprotection biologique. *Revue d'actinologie et de physiothérapie*, 11e année, n° 1, janv.-févr. 1935, p. 9 à 14.

— Augmentation de la radiorésistance des protozoaires cultivés dans un milieu cholestérinisé. *C. R. Soc. biol.*, CXVI, p. 627, n° 22, 23 juin 1934.

TABLE DES MATIERES

Avant-propos 13

Introduction 15

Description de l'appareillage 18

Etude de la radioprotection biologique par les lécithines et le cholestérol 23

Recherches relatives au pouvoir de restauration des lécithines et du cholestérol vis-à-vis des éléments cellulaires après action des rayons X..... 36

Pouvoir protecteur des lécithines et du cholestérol vis-à-vis de l'action toxique de l'eau oxygénée..... 41

Travaux relatifs au rôle des phénomènes de surface et à la nature chimique des composés étudiés vis-à-vis de l'action des rayons X de grande longueur d'onde..... 47

Action de la tension d'excitation du tube et de la filtration du rayonnement sur les phénomènes de radioprotection. 54

Conclusions générales 59

Bibliographie 61

Dépôt légal effectué en 1950 (1er trimestre).

25409. — Imprimeries DELMAS, Bordeaux (31-0192). — 1950.